

LINEAR ACCELERATOR SYSTEM FOR PET ISOTOPE PRODUCTION

Kazuki Tsuchida^{1,A)}, Hirofumi Seki^{A)}, Kikuo Umegaki^{A)},
Takashi Okazaki^{B)}, Tatsuya Suzuki^{C)}, Yasuhiro Shinkai^{D)}

A) Particle Beam Applied Medical System Design Department, Hitachi Works, Hitachi, Ltd.
3-1-1 Saiwai-cho, Hitachi, Ibaraki, 317-8511, Japan

B) Power & Industrial Systems R & D Laboratory, Power Systems, Hitachi, Ltd.
7-2-1 Omika-cho, Hitachi-shi, Ibaraki-ken, 319-1221, Japan

C) Hitachi General Hospital, 2-1-1 Jonan-cho, Hitachi, Ibaraki, 317-8511, Japan

D) Power Systems, Hitachi, Ltd, 18-13, Sotokanda, 1-chome, Chiyoda-ku, Tokyo, 101-5042, Japan

The world's first linear accelerator system for PET isotope production has been jointly developed by AccSys Technology and Hitachi Ltd. Compared to cyclotron system, the linac system is lighter and emits less radiation from the accelerator. It is easy to carry into a hospital, and can be set in a room that is also appropriate to set the MRI system. This system was set in Hitachi General Hospital in January 2004. PET Linac system have been operated without troubles for more than one year, and now we believe that linac system is highly reliable to produce FDG medicine for daily treatment.

P E T 用 L I N A C 加 速 器

1. はじめに

PET (Positron Emission Tomography) 検診は広い部位で早期がんを発見できる可能性が高く、また検査時の被験者の体への負担が少ないことから、2002年4月の保険適用を契機として急速にその需要が伸びている。この需要に対応するために、新設でも敷地面積が限られる病院や既設の建家を活用してでもPET検診装置を導入したいというニーズが高まりつつある。

PET用ライナックシステムは、陽子ビームの加速にライナックを初めて適用したもので、軽量のため装置の搬入・搬出が容易で加速器室床への荷重負荷が小さく、また装置や建屋の放射化が少ないことから、病院の建屋計画にも柔軟に対応しやすい特徴を持っている。このPET用ライナックシステムの第一号機は茨城県日立市の日立総合病院に設置され、2004年4月のPET検診開始から安定したFDG薬剤の供給を続けている¹⁾。

本報告では、2章でPET用ライナックシステムの概要と特徴を述べ、3章でライナックをガン診断PET用薬剤製造に適用する際の課題と対応策について報告し、4章でこれまでの使用実績について紹介する。

2. P E T 用 ライナックシステム

2. 1 装置仕様

PET用ライナックシステムを写真1に示す。システムは、ライナック部（イオン源、RFQ、DTL、4重極マグネット）とターゲット部（遮蔽体、RI製造用ターゲットシステム）で構成される。本システムのライナックは日立製作所グループ企業である米国AccSys社製²⁾であり、本システムの取り纏めは日立製作所が行っている。

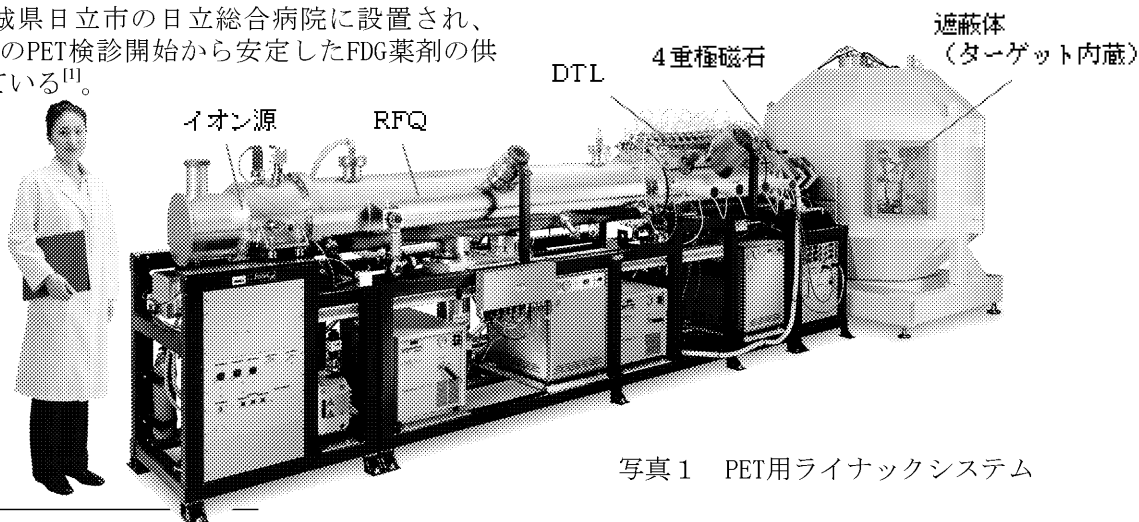


写真1 PET用ライナックシステム

¹⁾ E-mail: kazuki_tsuchida@pis.hitachi.co.jp

システムの主要仕様を表1に示す。本システムの特徴の1つとして、 ^{18}F 収量が同程度のサイクロトロンシステムに比べて装置重量が半分以下に軽量化されていることがあげられる。特に軽量遮蔽体を採用した場合、本システム総重量は15.5tで、永久磁石オープン型MRIと同程度の重量となる。同MRIが病院の2階以上のフロアに設置されていることを考えると本システムも同様であり、病院の新設・改造に際して建屋レイアウトや既存建屋の利用などで柔軟な対応が可能と考える。

日立総合病院へのPET用ライナックシステムの導入では、既存建屋内の旧MRI室を加速器室に改造して据付けた(図1)。MRI室を加速器室に転用する際に一部壁を新設(ハッチング部)し、必要なスペース「9.1m x 5.5m」を確保した。残りの壁は遮蔽強化のための附加工事を行ったが、床面はMRI装置荷重に対応していたため補強は不要であった。

本システムは、陽子ビームエネルギーが小さいのでライナック自体の放射化は小さく、また、ターゲット部だけを独立して遮蔽しているため、運転停止直後に加速器室に入って保守作業を始められる。その際の作業員被曝は規制値に比べ大幅に小さい値に抑制できる。更に、長期的には装置や建屋の放射化が少ないので、施設の廃棄費用を大幅に低減可能と考えている。

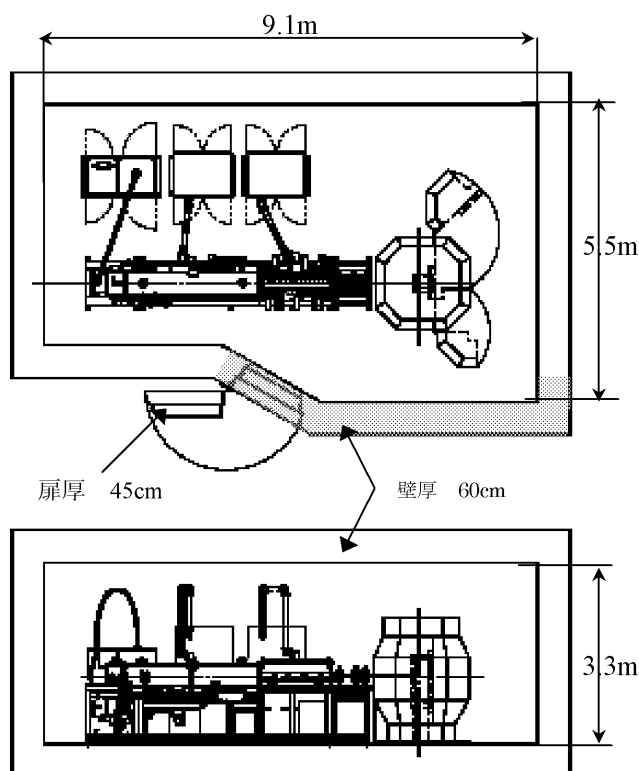


図1 PET用ライナック配置例
(日立総合病院での配置例)

表1 PET用ライナックシステムの主要仕様^{[2][3]}

項目	仕様
加速粒子	陽子 (H^+)
出射エネルギー	7 MeV
ビーム平均電流	100 μA 以上
^{18}F 製造能力	37GBq/hr以上
真空排気系	クライオポンプ (3系統)
寸法	ライナック本体 長さ; 4.6m、幅; 1.2m、高さ; 1.8m 遮蔽体 幅; 1.8m、高さ; 2.5m
重量	ライナック本体; 2.5ton 遮蔽体総重量; 25ton (普及型) 13ton (軽量型)

2. システム構成

PET用ライナックの構成を以下に述べる^[3]。

イオン源はDuoplasmatron型で、熱陰極カソードによるアーク放電で水素プラズマをパルス的に生成、これを磁場で収束してピンホールを通過させた後、Plasma expansion cup中で拡大させ30kVの引き出し電圧で陽子ビームを引き出している。引き出された陽子は2組のEinzel lensでRFQに入射している。

RFQは全長2.5mの4極ベイン型であり(写真2)、ここで陽子は3.5MeVまで加速及びバンチされる(表2)。RFQ電極内の電界強度はピックアップコイルでモニターされ、負帰還制御により電極内の電界強度をパルス内(100 μs)で一定($<\pm 0.5\%$)となるように制御されている。

RFQから出射された陽子ビームはDTLで7MeVまで追加速される(表2)。DTLは17個の加速電極と6本のスタブチューナ、共振周波数調整用ドラムを内蔵したDTLタンクで構成される(写真3)。

表2 RFQ及びDTLの主要仕様^{[2][3]}

項目	仕様
RF周波数	425MHz
RF入力パワー	各 300kW以上
RFQ 長さ	2.5m
入射エネルギー	30keV
出射エネルギー	3.5MeV
DTL 長さ	1.6m
出射エネルギー	7.0MeV
ビーム特性	
ピーク電流	10mA以上
パルス幅	20-100 μs
繰り返し	10-100pps
Duty ratio	0.015以下
電源寸法	
イオン源 (参考)	
	長さ; 0.8m、幅; 1.3m、高さ; 1.8m
RFQ&DTL (同一寸法で下記が2台)	
	長さ; 0.9m、幅; 1.1m、高さ; 2.2m

DTLタンク内のRF電界強度も同様にモニターされ、タンク内電界強度が最適になるようにドラム挿入量を変えて共振周波数を調整し、さらに、DTL電界強度がパルス内で一定 ($\pm 0.5\%$) となるように高周波電源出力を制御している。また、RFQ電極やDTLタンクは $\pm 1^\circ\text{C}$ 以下に温度調整された冷却水で冷却している。

RFQ及びDTL用高周波電源は発振段以外は同一の回路構成で、3段増幅回路で周波数425MHzで最大ピーク出力300kW、パルス幅 $100\mu\text{s}$ の高周波を発生する^[5]。各電源の最終段アンプは並列接続された複数の小型3極真空管 (Eimac社製、YU-176) で構成されており、他社製の電源に比べ半分程度に小型化されている。また、RF電源運転パラメータを制御用PCを通して制御できるので、ライナックの運転状況を把握しながら必要に応じてRFQやDTL内の電界強度や波形を遠隔で調整することができる。

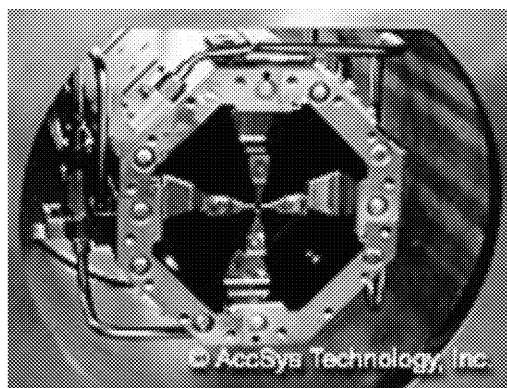


写真2 RFQ電極内部構造^[5]

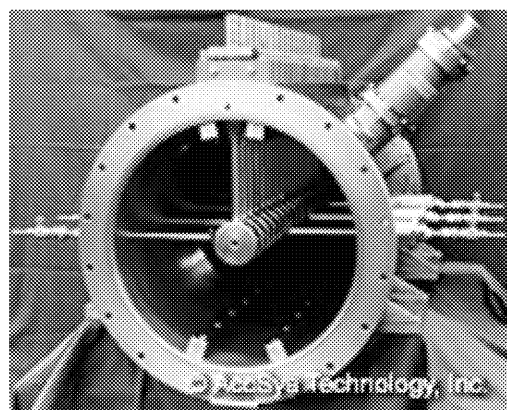


写真3 DTLタンク内部構造^[5]

DTLから出射直後の陽子ビーム径は約2mmであるが、広がる傾向にあるので、3台の4重極磁石でRI製造用ターゲット面に適切に拡大後収束させる。このビーム拡がりや位置の変化は、ビーム伝送管端部に設置された上下左右に4分割されたコリメータ電極に流入する電流でモニターできる

PET用RIの製造は、ターゲット遮蔽体の中に設置されたターゲット部で行う。ターゲット部には複数のターゲットが設置可能で、その切り替えは制御用PCから遠隔操作で行う。

RI製造時はターゲット部で主に放射線が発生するので、ターゲット部全体を囲むように遮蔽体を設置することで、従来遮蔽が難しかった下方向も十分に線量を減衰させた。日立総合病院に導入した軽量型遮蔽体は、既設建家の狭い搬入路を通り加速器室に設置するために小型ブロック分割構造とし、加速器室内で組み上げた。運転停止直後にターゲット遮蔽体を閉止した状態でライナックを保守する場合、装置周辺の線量は $1\mu\text{Sv/h}$ 未満であったので作業員の被曝は十分小さいと評価される。

また、加速器自体の放射化も限定的であることに加え、遮蔽体に低放射化材料を用いて装置廃棄時の費用負担を低減できるよう配慮した。日立総合病院では、中性子ストリーミングを想定し4重極電磁石、DTL周辺、イオン源端部に補助遮蔽体を設けたが、運転開始後に実施した加速器室内の放射線強度計測から、DTL及びイオン源端部の補助遮蔽体は不要と出来る見通しが得られている。

3. PET検診用薬剤製造システムへの適用

3.1 ^{18}F の収量評価

がん診断PET用の ^{18}F は、陽子ビームでターゲット中の ^{18}O 水を照射し $^{18}\text{O}(p, n)^{18}\text{F}$ 反応で生成する。単位電流当たりの ^{18}F 理論飽和収率^[6]及び実験的に得られている ^{18}F 飽和収率の例^[7]を図2に示す。 ^{18}F の反応断面積は3MeV近傍に閾値を持ち5-6MeVで最大値を持つのにに対し、 ^{18}O 水中での陽子ビームの飛程はエネルギーと共に増加するので ^{18}F 飽和収率は単調増加する。

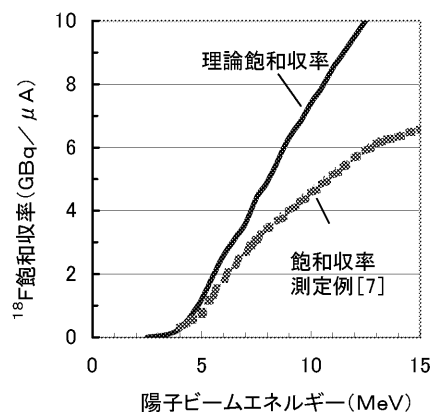


図2 ^{18}F 理論飽和収率^[6]及び ^{18}F 飽和収率実測例^[7]

入射した陽子ビームが全て ^{18}O 水に吸収された場合、照射開始後 t 秒後の ^{18}F の収量 R は(1)式のように表される。

$$R = Q_t \cdot \eta \cdot I_p \cdot [1 - \exp(-0.693 \cdot t / T_F)] \quad \dots\dots (1)$$

ここで、 Q_t は単位電流当たりの飽和収率 (GBq/ μA)、 I_p はライナックから出射する陽子ビーム電流 (μA)、 η はターゲットまでのビーム透過率、 T_F は ^{18}F の半減期(110分)である。(1)式を用いて、本システムで使用している薄型ターゲットの理論収量 R を

以下評価する。

^{18}F 製造用ターゲット(図3)では、フォイル変形防止用グリッド ($\eta=70\%$) とHavarフォイルを通過させて ^{18}O 水に陽子ビームを照射する。陽子ビームはHavar フォイルを通過する際に0.5MeVのエネルギーを失うので ^{18}O 水への入射エネルギーは6.5MeVとなり、 ^{18}F 理論飽和収率 Q_t は図2より3.1GBq/ μA と求められる。このターゲットに、ビーム電流 ($I_p=100\mu\text{A}$) を1時間照射した場合、 ^{18}F の理論収量 R は70GBqとなると予想される。

しかし、実際には、「ターゲット中で水が沸騰してボイドが発生し Q_t が低下する」「陽子ビーム中に散乱などで低エネルギー成分が混入し実効的に I_p が低下する」等が原因となり ^{18}F 収量 R は理論値より低くなる。このため、①ターゲットに余分な入熱しないようにすると共に冷却効率を高める、②陽子ビームの損失が少ないようにビームを成形する、等の対策が必要である。

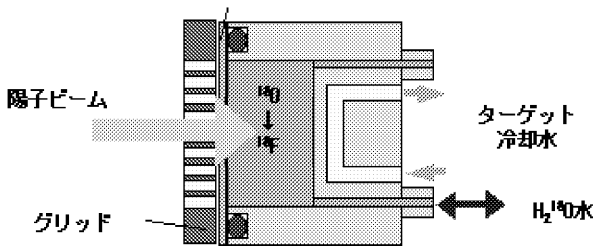


図3 ^{18}F 製造用ターゲットの概念図

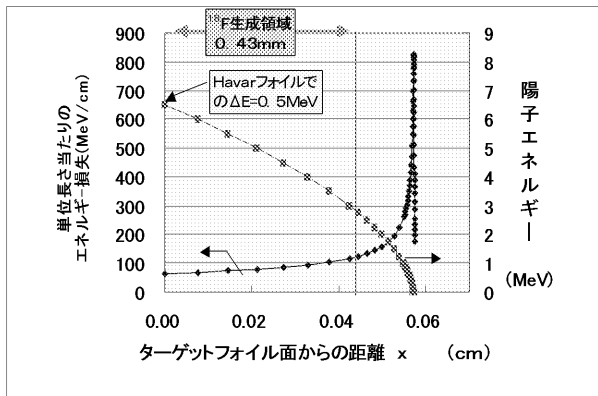


図4 ^{18}O 水中の陽子ビームエネルギーの減衰

3.2 ^{18}F 製造用薄型ターゲット

薄型ターゲットは、 ^{18}O 水の厚さを適切に選定することで ^{18}F 製造に寄与しない余分な入熱を低減できる^[2]。6.5MeVで ^{18}O 水中に入射した陽子ビームは0.4mm進むとそのエネルギーは3MeVまで低下する。図2より3MeV以下の陽子ビームは ^{18}F 製造に寄与せず、ブラッグピークにより ^{18}O 水を沸騰させるので、 ^{18}O 水の厚さを0.4mmとし、低エネルギー陽子ビームは熱伝導性の良い金属基板(銀、Nb等)で吸収させることで ^{18}O 水への入熱を低減できる(図4)。

熱解析コードを用いてターゲットの除熱性向上策

を検討し、ターゲット内温度分布及び熱流速分布を評価、除熱性の高いグリッド及びターゲット構造を検討した。

陽子ビームを3台の4重極磁石でターゲット開口面に拡大して照射する際に、プロファイルモニターでビーム電流分布を計測し、小型のエネルギー分析管でビームエネルギーも確認した。

薄型ターゲットに ^{18}O 水を注入、Arガスで2MPaに加圧し(300psi、水沸点215°C)、陽子ビームを入射したところ平均電流120 μA を入射しても、沸騰が原因の圧力上昇はなく、十分な冷却効率が確保できていた。この薄型ターゲットの ^{18}O 水使用量は0.5cc/回と少なく、使用済み ^{18}O 水の再利用を行わなくても低ランニングコストでの運用が可能となる。

3.3 ^{18}F の収率試験結果

^{18}F 製造用ターゲットを用いて実施した ^{18}F の飽和収率評価試験の結果を図5に示す。ライナックからの陽子ビーム出力電流が120 μA まで ^{18}F の飽和収率が一定であることより、薄型ターゲット中で ^{18}O 水の沸騰は起こっておらず、ターゲットの冷却効率はビーム入力に対し裕度があると判断できる。

実験的に得られた平均の ^{18}F 飽和収率は1.8GBq/ μA であり、43GBq/hの ^{18}F 製造能力を達成できた。

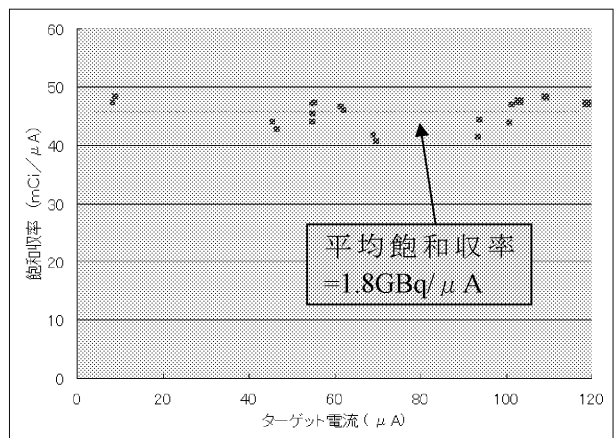


図5 PET用ライナックシステムの実験で得られた ^{18}F 飽和収率

4. 日立総合病院での使用実績

PET用ライナックシステムで製造された ^{18}F は、半減期が110分のため毎朝検診前に製造する必要がある。日立総合病院ではPET検診を午前10時より開始しており、ガン検診用薬剤FDGへの合成時間(25分)、FDG薬剤の検定時間(30分-1時間)を考慮して、朝7時頃よりライナックを運転、 ^{18}F を製造している。

装置が故障した場合に備えて回路ボード等の予備品を準備した。また、開院後の運転状況を監視し定期点検で各種消耗品の交換時期について検討してきた。

4.1 ライナック稼働状況

開院後の15ヶ月間で検診用の ^{18}F 製造と試験運転でライナック運転時間は約750時間であった。この間、大きなトラブルもなく運転を継続できた。その間、冷却水・真空ポンプオイルといったマニュアルに指定された消耗品交換以外のライナック稼働・交換状況は下記の通りである。

①Duoplasmatron型イオン源の熱陰極カソードの状況を確認するため1回交換した。交換したカソードを点検した結果、目立った劣化は観測されず1回/年の交換周期で十分であることを確認した。また、カソードの劣化は徐々に進行し、ヒーター電流を調整することで必要なアーク電流を確保できるので、突発的な交換が必要なケースは少ないと考える。

②RFQ及びDTL本体は、1年間の運転を通し殆ど問題ないことを確認できた。

③高周波電源の最終段アンプに使用している小型3極真空管の運転状況は、制御用PCからモニターでしてアーク放電の発生頻度や利得の低下などをチェックして真空管の交換時期を予め予測した。真空管交換に必要な作業時間は約30分であった。

4.2 検診実績

2004年4月からの日立総合病院での検診実績を図6に示す。PETセンター開院から約15ヶ月間にわたり ^{18}F を安定的に供給し、これまでに約1600名の検診実績が得られている。最近の1年間では約1400名/年の被験者の検診を行った。なお、日立総合病院では一人の被験者に対して2回の撮影をして検診精度を

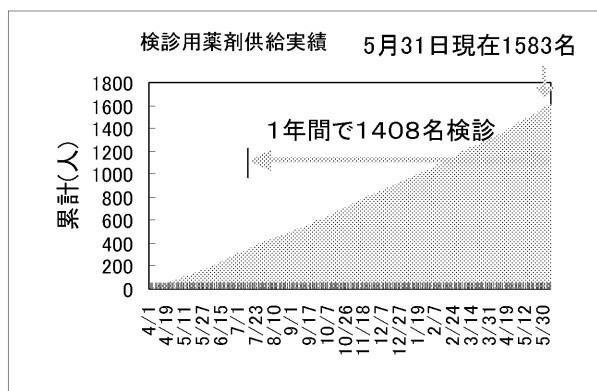


図6 日立総合病院PETセンターの検診実績
(2004/4/1~2005/5/31)

向上させている。

今後も、検診用薬剤製造を通してライナック運転状況を監視し、長期運転時のライナック信頼性確保に必要なメンテナンス方案・予防保全策に関わる知見を蓄積していく予定である。

5. 終わりに

PET用薬剤製造のための加速器としてライナックを初めて適用し、15ヶ月間の運転実績を踏まえてPET用ライナックシステムが実用的なレベルにあることを実証できた。

このPET用ライナックシステムにより、これまで建屋立地条件の制約などでPET検診施設の開院が困難であった病院・検診センターに、開院のチャンスを提供できることを期待している。

今回PET用薬剤製造に適用したライナックは、陽子線治療用シンクロトロンシステムの陽子線インジェクター^[8]としても用いられており、また、中性子発生用大電流加速器としての可能性も検討されている^[9]。これらの粒子線応用医療機器の開発・製造とも連携してQOLを維持した医療の発展に寄与していきたい。

参考文献

- [1] 鈴木達也 “PET化学セミナー “, Feb. 10, 2005
- [2] R. W. Hamm and G. D. Robinson. “Production Test Results from the PULSAR Linac Targets”, Proceedings of the 9th International Workshop on Targetry and Target Chemistry in Finland”, p3-7, May 23-25.
- [3] D. L. Friesel and W. H. Hamm. “Performance of an AccSys Technology PL-7 Linac as an Injector for the IUCF Cooler Injector Synchrotron”, AccSys Technical Information Service, URL: [http:// www.accsys.com/](http://www.accsys.com/).
- [4] G. D. Robinson and W. H. Hamm. “Fluorine-18 Production via the $^{18}\text{O}(p,n)^{18}\text{F}$ Reaction Using the AccSys PL-7 RF Proton Linac”, AccSys Technical Information Service, URL: [http:// www.accsys.com/](http://www.accsys.com/).
- [5] AccSys Web site, URL: [http:// www.accsys.com/](http://www.accsys.com/).
- [6] IAEA-CRP. “Charged-Particle Cross Section Database for Medical Radioisotope Production”, URL: <http://iaeaand.iaea.or.at/medical/>.
- [7] クリニカルPET編集委員会、臨床医のためのクリニカルPET、先端医療技術研究所、2001.
- [8] “Industrial Management & Technology: Zapping Cancer Cells”, Fortune June 27, 2005.
- [9] 田所孝広、他 “陽子リニアックを用いた硼素中性子捕捉療法の実現可能性 -PET診断用放射性同位元素生成を含めて-” 22B03、第2回日本加速器学会、第30回リニアック技術研究会、2005.